

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-313120

(43)Date of publication of application : 06.11.2003

(51)Int.Cl. A61K 9/48
A23L 1/00
A61K 47/36
A61K 47/44
// A23L 1/30

(21)Application number : 2002-119406 (71)Applicant : FANCL CORP

(22)Date of filing : 22.04.2002 (72)Inventor : TAKAI YOSHIMITSU
NISHIKAWA KAZUYOSHI
NARUSHIMA MASATO

(54) CAPSULE FORM FOOD COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an excellent capsule preparation which can prevent the development of the smell of a charged ingredient.

SOLUTION: A capsule form oral composition contains a smelling ingredient or a volatile substance-containing ingredient in capsules using pullulan as a capsule base material. The capsule preferably further contains a thickening stabilizer, wherein the thickening stabilizer is one or more substances selected from gum Arabic, alginic acid, carrageenan, karaya gum, xanthan gum, guar gum, tamarind seed gum, tragacanth gum, and the like.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 07.04.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2003-313120
(P2003-313120A)

(43) 公開日 平成15年11月6日(2003.11.6)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト [*] (参考)
A 6 1 K 9/48		A 6 1 K 9/48	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/00		A 2 3 L 1/00	C 4 B 0 3 5
A 6 1 K 47/36		A 6 1 K 47/36	4 C 0 7 6
47/44		47/44	
// A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B
		審査請求 未請求 請求項の数 2	O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2002-119406(P2002-119406)

(22) 出願日 平成14年4月22日(2002.4.22)

(71) 出願人 593106918

株式会社ファンケル
神奈川県横浜市栄区飯島町109番地1

(72) 発明者 高井 良充

神奈川県横浜市戸塚区上品濃12番13号 株
式会社ファンケル中央研究所内

(72) 発明者 西川 一好

神奈川県横浜市戸塚区上品濃12番13号 株
式会社ファンケル中央研究所内

(74) 代理人 100108590

弁理士 佐伯 とも子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 カプセル形態の食品用組成物

(57) 【要約】

【課題】 充填される成分の臭いの発生を抑制すること
ができる優れたカプセル製剤を提供すること。

【解決手段】 有臭性成分又は揮発性物質含有成分
を、プルランをカプセル基剤とするカプセルに含むカプ
セル形態の経口用組成物、カプセルが増粘安定剤をさら
に含み、増粘安定剤が、アラビアガム、アルギン酸、カ
ラギーナン、カラヤガム、キサンタンガム、グアーガ
ム、タマリンドシードガム、タラガム、及びトラガント
ガム等から選択される1種、または2種以上であることを
特徴とする経口用組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 有臭性成分又は揮発性物質含有成分を、プルランをカプセル基剤とするカプセルに含むカプセル形態の経口用組成物。

【請求項2】 カプセルが増粘安定剤をさらに含み、増粘安定剤が、アラビアガム、アルギン酸、カラギーナン、カラヤガム、キサンタンガム、グアーガム、タマリンドシードガム、タラガム、及びトラガントガム等から選択される1種、または2種以上であることを特徴とする請求項1記載の経口用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、カプセル剤のカプセル基剤特有の臭いが無く、充填された粉末、顆粒、液体のような形態の有臭性成分の臭いの発生、および揮発性成分における揮発性物質の揮散が抑制された食品に適したカプセル剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、ソフトカプセル、又はハードカプセルは、ゼラチン等を基剤として、グリセリン等の可塑剤、不透明化剤、染料等を配合した皮膜組成物から形成されている。しかしながら、カプセル基剤にゼラチンを用いた場合、製造したカプセル剤より、ゼラチン特有の不快感臭が発生することが問題視されていた。

【0003】このような問題を解決する先行技術としては、特開平6-116139号公報に記載されている技術が知られているが、カプセル基剤として、前述のゼラチン、もしくは食品添加物として認可を受けていないヒドロキシプロピルメチルセルロースが使用されており、また、この技術は、グリチルリチン酸、サッカリン、アスパルテーム、ステビア、およびスクラロース等の甘味剤をカプセル基剤中に含有させることによる不快な味のマスクング技術であって、不快な臭いを抑制する技術として開示されているのではない。

【0004】また、特開2001-114670に記載されている技術についても、カプセル基剤として、前述のヒドロキシプロピルメチルセルロースが使用されており、また、その場合、カプセル被膜の酸素透過性が高いために、粉末活性成分が酸化されてしまうことが問題視されている。

【0005】ところで、臭いのある粉末活性成分を含有させたカプセル剤を製造する場合、カプセル基剤特有の不快感臭とは別に、カプセルに充填された粉末自体から発する不快な臭いが問題となる場合がある。このような問題は、不活性成分を増量することによって抑制されることがあるが、不活性成分を増量すると、一日当たり摂取する量は非常に多くなってしまう。

【0006】このような問題を解決する先行技術としては、特開昭56-20509号公報、特開昭60-32714号公報、特開平4-356420号公報等が知ら

れているが、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ステアリン酸、パルミチン酸、ラウリン酸、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル等の食品添加物として認可されていない物質の使用が必須となるため、健康食品のような食品としてのカプセルに使用する技術としては適していない。また、特表2001-523718に記載の技術では、臭いをマスクングするために、新たにコーティングを施すというものであり、カプセルにさらにコーティングするという工程を必要とし、製造方法としての簡便さに欠ける。

【0007】特に、カプセル基剤にゼラチンを用いて有臭性粉末成分を充填した場合には、40℃、75%RH条件下での加速試験を行うと、数日後には、前記ゼラチン特有の不快感臭いと、さらに充填末の不快感臭いとが相俟って、異臭と感じられることから、このような問題を解決するための手段が望まれていた。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、カプセル剤のカプセル基剤特有の臭い、および有臭性充填末の臭いの発生が抑制されたカプセル剤を提供することを目的とする。さらに、揮発性物質をカプセルに含有させた場合には、揮発性物質の揮散を抑制することができるカプセル剤を提供することを目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者は、カプセル剤を製造する際に、カプセル基剤として、従来のゼラチン等の代わりに、プルランを基剤とするカプセルを使用することによって、カプセル基剤特有の臭い、および有臭性成分、特に、不快臭成分の臭い、さらに、これらの混合臭の発生を抑制できることを見出し、本発明に至った。

【0010】即ち、本発明は、

1. 有臭性成分又は揮発性物質含有成分を、プルランをカプセル基剤とするカプセルに含むカプセル形態の経口用組成物、および
2. カプセルが増粘安定剤をさらに含み、増粘安定剤が、アラビアガム、アルギン酸、カラギーナン、カラヤガム、キサンタンガム、グアーガム、タマリンドシードガム、タラガム、及びトラガントガム等から選択される1種、または2種以上であることを特徴とする1記載の経口用組成物、に関する。

【0011】このような経口用組成物は、臭い、特に、経口投与に当たって問題となる不快臭を抑制した、又は有効な揮発性物質の揮散を抑制した組成物として提供することができる。

【0012】

【発明の実施の形態】以下に本発明を詳細に説明する。本発明のカプセル基剤として用いるプルランは、マルト

トリオースが $\alpha-1, 6$ 結合した天然の中性多糖類である。一般的に、澱粉部分分解物を炭素源とし、有機・無機窒素源、および無機塩類を含んだ培地で、黒酵母の1種である*Aureobasidium pullulans*を培養し、菌体外に産生される多糖類を分離、精製することによって得られる。プルランを基剤とするカプセルは、ガスバリア性に優れ、しかも無味無臭であり、食品組成物のカプセルとして優れた性質を有する。

【0013】カプセルは、プルランを基剤とし、増粘安定剤（ゲル化剤）を添加して製造される。増粘安定剤として、親水コロイドであり、水に溶解または分散して粘稠性を生じる、アラビアガム、アルギン酸、カラギーナン、ゲラン、カラヤガム、キサンタンガム、グアーガム、タマリンドシードガム、トラガム、トラガントガム等の高分子物質を使用する。増粘安定剤は、0.01～5質量%配合できる。このような高分子物質は、ここに列挙した限りではないが、好ましくは、食品添加物、もしくは食品として認可を受けている前記高分子物質、特に好ましくは、アラビアガム、カラギーナン、キサンタンガムから選択される1種、または2種以上である。

【0014】このような高分子物質は、具体的には以下のようにして製造される。例えば、アラビアガムは、一般的に、マメ科アラビアゴムノキ、またはその他の同族植物の分泌液を乾燥するか、それを脱塩後、粉末化することによって得られる。アルギン酸は、一般的に、褐藻類の水洗後、粉化し、酸処理、抽出、ろ過、凝固を行い、析出したアルギン酸を精製、乾燥、粉末化して得られる。

【0015】カラギーナンは、一般的に、スギノリ科アイリッシュモス、スギノリ、ミリン科キリンサイ、イバラノリ科カギイバラノリ等の葉を抽出後、粉末化することによって得られる。カラヤガムは、一般的に、アオギリ科カラヤ、またはベニノキ科キバナワタモドキの幹枝の分泌液を乾燥後、粉末化することによって得られる。

【0016】キサンタンガムは、一般的に、グルコースと無機塩を含有した培地を、pH6.0～7.0に調整し、グラム陰性細菌スターターを1～5%加え、50～100時間培養する。得られた液体を殺菌後、イソプロピルアルコールを加えて沈殿させ、精製、粉末化して得られる。

【0017】グアーガムは、一般的に、マメ科グアーの種子の胚乳部分を粉砕するか、または熱水抽出した後、粉末化することによって得られる。タマリンドシードガムは、一般的に、マメ科タマリンドの種子の胚乳部分より、熱水抽出、もしくはアルカリ性水溶液で抽出した後、粉末化することによって得られる。トラガムは、一般的に、マメ科トラの種子の胚乳部分を粉砕するか、または熱水抽出した後、粉末化することによって得られる。トラガントガムは、一般的に、マメ科トラガントの分泌液を乾燥後、粉末化することによって得られる。

【0018】プルランを基剤とするカプセルは、例えば、ハードカプセルの場合、国際公開WO01/07507号パンフレットに記載の方法で製造できる。カプセルの皮膜形成組成物であるプルラン溶液は、さらに、カチオン含有塩を含むのが好ましい。プルラン溶液は、プルラン濃度10～60質量%、好ましくは、10～50質量%、より好ましくは、10～40質量%である。多糖類としては、 κ -カラギーナン、ゲラン、アラビアガム、キサンタンガムなどが好ましい。親水コロイドである多糖類（ゲル化剤）の量は、0.01～5質量%が好ましく、0.03～1質量%がより好ましい。カチオンは、ゲル化剤の硬化力を強化し、好ましい塩としては、K、Li、Na、NH₄、Ca、Mgのようなカチオンを含むものである。カチオンの量は、プルラン水溶液中、好ましくは3%未満、特に、0.01～1質量%である。

【0019】プルラン溶液は、好ましい態様として、金属イオン封鎖剤を含む。金属イオン封鎖剤は、エチレンジアミン四酢酸、酢酸、クエン酸又はその塩が好ましく使用でき、より具体的に例示すると、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム等である。この量は、好ましくは溶液中3質量%未満、0.01～1質量%である。

【0020】さらに、プルラン溶液は、医薬又は食品用に使用できる界面活性剤を添加することが好ましい。好ましい濃度は、0.01～3%である。界面活性剤を使用する場合、ゲル化剤として、溶液中0.05～3%の濃度の κ -カラギーナン、アラビアガム、キサンタンガムを用いるのが好ましい。界面活性剤としては、カチオン性、アニオン性、非イオン性のものをいずれも使用することができ、ラウリル硫酸ナトリウム（SLS）、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ソルビタンエステルなどを使用できる。より具体的には、ポリソルベート20、ポリソルベート80、ソルビタンラウリン酸エステル、ソルビタンオレイン酸エステルを挙げることができる。

【0021】本発明で使用するカプセルは、一般的な製造方法に準じて製造される。ハードカプセルの場合、例えば、まず、基剤であるプルランとアラビアガムの溶液に成形ピンを浸漬し、ピン上に基剤溶液を付着させる。次にそれを乾燥して、フィルムをピンより引き抜いた後、切断してキャップとボディを嵌合させることによって製造できる。

【0022】カプセル剤に充填させる有臭性成分は、粉末、顆粒のような形状であることができ、液体であっても良い。例えば、有臭性成分としては、具体的には、以下のものを挙げることができる。マリアアザミ、ウコン、セージ、ジンジャー、紅麹、イソフラボン、桑の葉、ギムネマシルベスタ、ソバ若葉、黒麹もろみ酢、ダッタンソバ、イチョウ葉、納豆菌、グルコサミン、コン

ドロイチン含有ムコ多糖たんばく、キャッツクロー、コラーゲン、エゾウコギ、ブルーベリー、バレリアン、ホップ、米胚芽、セントジョーンズワート、ノコギリヤシ、カボチャ、シソ、甜茶、ハトムギ、ルイボス茶、エキナセア、メリロート、プエラリアミリフィカ、チェストツリー、ざくろ、ガルシニア、シトラスアウランチュム、クローブ、トウガラシ、センテラアジアチカ、ブドウ、ミレット、ホーステイル、大麦若葉、トマト、タマネギ、バジル、ケール、アシタバ、ローズマリー、タイム、ブロッコリー、パセリ、アヤムラサキ、セロリ、アガリクス茸、まいたけ、高麗人参、にんにく、キダチアロエ、ローヤルゼリー、バナバ、クランベリー、カテキン、田七人参、ブラックコホシュ、マカ、ウメ、エルダー、セイヨウシロヤナギ、カモミール、オーツ麦、ガラナ、アシュワガンダ、コラ、アイブライト、アスパラガスラケモス、昆布、緑茶等の天然由来の活性成分を使用することができる。これら活性成分は、果実、種子、葉等の粉砕物、または果実、種子、葉等からエタノール水溶液等により抽出した抽出液、またはそれを分離濃縮し、必要に応じて賦形剤等の添加剤を配合して乾燥することによって得られるもので、その製造方法によらず、市販品を使用することができる。

【0023】有臭性の生薬としては、人参（ウコギ科のニンジン、*Panax ginseng* C.A. Mey.の根を乾燥したもの）、黄精（ユリ科 カギクマバナルコユリ、*Polygonatum sibiricum* Red.の根茎）、阿膠（アキョウ、ウマ科ロバ、*Equus asinus* L.の除毛した皮を煮詰めて製造したニカワ）、枸杞子（ナス科クコの成熟した果実を乾燥したもの）、反鼻（クサリヘビ科のママシの内臓を取出し、皮を剥いて長く伸ばして乾燥したもの）、山薬（サンヤク、ヤマノイモ科ナガイモの塊状根を乾燥したもの）、大棗（タイソウ、クロウメモドキ科サネブトナツメおよび同属植物の成熟果実を乾燥したもの）、桑椹（ソウジン、クワ科マクワの成熟した果実）、紅花（コウカ、キク科ベニバナの花冠を乾燥したもの）、桂皮、鬱金（ウコン、ショウガ科ウコン、ハルウコンの塊根を乾燥したもの）、酸棗仁（サンソウニン、クロウメモドキ科サネブトナツメの成熟種子を乾燥したもの）、竜眼肉（ムクロジ科リュウガンの果肉）、陳皮（チンピ、ミカン科柑桔の果皮を乾燥したもの）、海馬（カイバ、ヨウジウオ科オオタツおよび斑海馬の内臓を除き乾燥したもの）、冬虫夏草（トウチュウカソウ、バツカクキン科フユムシナツクサタケ、*Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc.の子実体及び菌核）、胡芦巴（コロハ、マメ科コロハの種子）、山茱萸（サンシュユ、ミズキ科サンシュユの果実を乾燥したもの）等の市販品を使用することができる。漢方処方により、上記生薬を配合したものとして使用することもできる。これらの生薬は、その形態や剤型に応じて、粉砕したもの、さらにその粉末を使用したり、アルコールや熱水などにより抽出した抽出液、また

はその抽出エキスを乾燥したものを粉末にした、抽出エキス粉末として使用することができる。

【0024】本発明における成分としては、亜鉛酵母、クロム酵母、セレン酵母、マンガン酵母、銅酵母、モリブデン酵母、ヘム鉄等のミネラル粉末活性成分を使用することができる。さらに、ビール酵母、パン酵母エキス等の酵母粉末活性成分を使用することもできる。

【0025】本発明における成分として、塩酸チアミン、硝酸チアミン、硝酸ビスチアミン、塩酸ジセチアミン、ジベンゾイルチアミンジベンゾイルチアミン塩酸塩、チアミンセチル硫酸塩、チアミンチオシアン酸塩、チアミンナフタレン-1,5-ジスルホン酸塩、チアミンラウリル硫酸塩等のビタミンB1類、リボフラビン、リン酸リボフラビンナトリウム等のビタミンB2類、ニコチン酸、ニコチン酸アミド等のニコチン酸類、パーム油カロチン、デュナリエラカロチン、クリプトキサンチン、ゼアキサンチン、カンタキサンチン、 β -アポ-8'-カロテナール、ビキシン、リコペン等のカロチノイド系化合物等のビタミン成分を使用することができる。

【0026】また、本発明におけるその他の活性成分としては、ビフィズス菌、ラクチュロース、ラフィノース等のオリゴ糖、有孢子性乳酸菌、フェシウム菌、ガッセリ菌等の乳酸菌、乳たんばく、ヒアルロン酸、シルクペプチド、赤ワインエキス、クロレラ、スピルリナ、DHA（ドコサヘキサエン酸含有精製魚油）、EPA（エイコサペンタエン酸含有精製魚油）、スクワレン、キトサン、プロテイン、サケ白子、プロボリス、ラクトフェリン等の粉末化された、または液体の市販品を使用することができる。

【0027】有臭性成分のうち、ジンジャー、納豆菌、グルコサミン、コンドロイチン含有ムコ多糖たんばく、コラーゲン、エゾウコギ、バレリアン、セントジョーンズワート、タマネギ、ローズマリー、タイム、にんにく、ローヤルゼリー、マカ、亜鉛酵母、クロム酵母、セレン酵母、マンガン酵母、銅酵母、モリブデン酵母、ヘム鉄、ビール酵母、パン酵母エキス、前記ビタミンB1類、クロレラ、スピルリナ、DHA、EPA、プロボリス、紅麹、ビフィズス菌末、まいたけ、高麗人参、前記カロチノイド系化合物、ブドウ、ミレット、ホーステイル、イチョウ葉、シソ、甜茶、ルイボス茶、ハトムギ、ブルーベリー、ノコギリヤシ等に対しては、本発明の実施が特に有効である。

【0028】特に、不快臭成分をカプセルに含有させたカプセル形態の経口用組成物を提供する場合には、カプセルに含有されている成分の臭いがカプセルの外に漏れにくいと、経口投与に当たっての不快な臭いの発生を抑制することができ、さらに、カプセル自体の臭いもないので、不快臭成分とゼラチンカプセルのようなカプセル自体の臭いとの混合臭の発生も防止されるため、好適である。

【0029】尚、本発明においては、活性成分を2種以上用いることができる。また、本発明によれば、前記有臭性成分の他に、特に臭いを発生しない活性成分を用いても、カプセル基剤特有の臭いを発生することが無いため、問題ない。

【0030】次に、揮発性物質を含む揮発性成分をカプセルに充填することにより、揮発性物質の揮発を抑制することができる。揮発性成分を安定的に配合したカプセルとすることができる。このような揮発性成分としては、例えば、ラベンダー、ローマンカモミール、ローズウッド、スイートマージョラム、ネロリ、プチグレン、リンデン、バーベナ、メリッサ、ミルラ、フランキンセンス、サンダルウッド、ペパーミント、レモン、ローズマリー、ベルガモット、サイプレス、ジュニパー、バーチ、ウィンターグリーン、アンジェリカ、イランイラン、クラリセージ、ジャスミン、ローズ、ゼラニウム、スイートオレンジ、マンダリン、レモングラス、グレープフルーツ、スウィートフェネル、コリアンダー、バジル、ティートリー、ユーカリベルガモット、ニアウリ、カユプチ、ライム、ハッカ、アップル等のハーブ類、ヒノキチオール、わさび抽出物やからし抽出物等や、それらの有効成分であるイソチオシアン酸アリル、イソチオシアン酸ブチル等の抗菌鮮度保持剤等を挙げることができ、それらは抽出オイルであっても、粉末化されたものであっても良い。

【0031】本発明のカプセルに配合する活性成分としては、0.1～100質量%、好ましくは1～95質量%、特に好ましくは5～90質量%配合する。

【0032】本発明においては、カプセルに含有させる組成物中に活性成分以外に製造性を高める目的で、下記のような不活性成分を含有させることもできる。本発明における不活性成分としては、デキストリン、小麦澱粉、米澱粉、とうもろこし澱粉、馬鈴薯澱粉、 α 化澱粉、部分 α 化澱粉、タピオカ澱粉、とうもろこしたんばく、乳糖、麦芽糖、還元乳糖、還元麦芽糖、ソルビトール、マンニトール、エリスリトール、キシリトール、トレハロース、白糖、ブドウ糖、グアーガム、キサンタンガム、アルギン酸ナトリウム、アラビアガム、トラガントガム、プルラン、カラギーナン、寒天、ゼラチン、大豆食物繊維、結晶セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、ポリビニルピロリドン、カルメロース、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、植物硬化油、植物油脂末、カルナウバロウ、

カカオ脂末、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸カルシウム、二酸化ケイ素、タルク、ケイ酸アルミニウム、リン酸水素カルシウム、ドロマイト、卵殻カルシウム、帆立貝殻カルシウム、カキ貝殻カルシウム、珊瑚カルシウム、ウニ殻カルシウム、石化海藻カルシウム、真珠カルシウム、牛骨カルシウム、魚骨粉カルシウム、魚鱗片カルシウム、ミルクカルシウム等の焼成カルシウム、未焼成カルシウム等、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、乳酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、クエン酸カルシウム、塩化カルシウム、グリセリン、シェラック等の食品業界や医薬品業界において使用可能なすべての市販品を挙げることができる。

【0033】カプセル形態として、ハードカプセルの形態で提供することができ、その形状および重量に左右されることなく、これらは一般的な製造方法に準じて製造される。例えば、活性成分をそのまま常法に従ってカプセル充填するか、または、活性成分が粉末の場合、これを適当な方法で顆粒状とした後、常法に従ってカプセル充填して製造することができる。必要に応じて、不活性成分は混合する際に加えても、前記粉末活性成分を顆粒状にする際に使用しても良く、その場合、不活性成分は2種以上併用してもかまわない。また、製剤化適性を向上させる目的で、製剤化前に適切な粒子径になるように、粉碎、または篩過等を施す場合もある。カプセルは、腸溶性や徐放性といった特別の機能を付与する目的で、活性成分を充填した後に、ハードカプセルに適当なコーティングを施しても良い。

【0034】また、ソフトカプセルの形態でも提供され、その形状および重量に左右されることなく、これらは一般的な製造方法に準じて製造される。例えば、油性液体に半固形もしくは固形の分散剤や乳化剤等のワックス類を添加した後、40～80℃に加温溶解させる。次に、活性成分を加えた後、最終的に油性懸濁液の温度を25～35℃前後に冷却してペースト状にする。この懸濁液を常温の状態ソフトカプセルへ充填する。

【0035】ここで使用する油性液体としては特に制限はなく、小麦胚芽油、サラダ油、ぶどう種子油、オリーブ油、紅花油、しそ油、落花生油、ごま油、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ボラージ油、大豆油、DHA（ドコサヘキサエン酸含有精製魚油）、EPA（エイコサペンタエン酸含有精製魚油）、肝油、アボガド油、月見草油、卵黄油、米油、オクタコサノール、プロポリス等の食用に供される通常の油であれば何等差支えない。油性液体は、ソフトカプセル剤において、好ましくは30～48質量%、さらに好ましくは、37～43質量%含有させることができる。

【0036】ソフトカプセル内の分離を防止するために添加するワックスとしては、ミツロウ、ショ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸

エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、菜種水素添加油、サフラワー水素添加油、バーム水素添加油、シトステロール、スチグマステロール、カンベステロール、ブラシカステロール、カカオ脂粉末、カルナウバロウ、ライスワックス、モクロウ、パラフィン等の食品業界や医薬品業界において使用可能なすべてのワックスを挙げることができる。ただし、これらワックス類、あるいはレシチンには、乳化剤の性質があるため、油性懸濁液に添加することによって、油性懸濁液の粘度を抑制することができる。

【0037】尚、このようにソフトカプセルの形態として提供する場合には、有臭性的大豆油、DHA、EPA、プロポリス等は、粉末化されたものを使用する必要はなく、油性液体として配合することによって、活性成分含量を高めることができる。

【0038】本発明により提供される、カプセル形態の経口用組成物は、特に、食品組成物として提供する場合、カプセル成分として、ゼラチンのようなタンパク質を含まないため、安定な品質の無タンパク質健康食品、ゼラチンフリー健康食品として提供することができる。経口用組成物は、医薬組成物としても適しており、医薬成分の不快感の発生を抑制することにより、患者にとって、飲みやすいカプセル製剤を提供することができる。

【0039】

【実施例】以下に本発明の実施例を示すが、本発明はこれらのみに限定されるものではない。[カプセルの製造例]カプセルの製造方法としては、国際公開WO01/07507号パンフレットに記載のものを使用でき、それは、次のとおりである。プルラン(PI-20)粉末1.0kgを κ -カラギーナン10gと混合する。室温で攪拌しながら脱イオン水4.0kgに、酢酸カリウム20g(溶液中0.2質量%)を加え、次いで、上記混合物(溶液中プルラン20質量%、 κ -カラギーナン0.2質量%)を添加する。粉末の添加速度、攪拌速度は、かたまりの生成を防ぐために迅速に行う必要がある。かたまりができると溶解するのに長時間を要する。溶液を、攪拌しながら κ -カラギーナンとプルランを完全に溶解させるまで70℃まで加熱する。これらの成分は70℃で直ちに溶解することもできるが、プルランが固まる傾向がより強くなってしまう。

【0040】このように調製したプルラン溶液は、徐々に攪拌しながら泡を除き、次に通常のハードゼラチンカプセル製造設備のパイロットマシンの浸漬槽に流し込む。浸漬プルラン溶液を60℃に保つと、通常のプロセスに従って、通常のハードゼラチンカプセルと同じ寸法明細のサイズ0の天然の透明ハードプルランカプセルが製造できた。

【0041】下記実施例1～3及び比較例1～3のハードカプセル充填物を使用して評価試験を行った。実施例1～3において、ハードカプセルとしては、プルランを

カプセル基剤として、それにアラビアガムを配合してなるハードカプセルを用いた。

【0042】[実施例1]グルコサミンを60kg、コンドロイチン含有ムコ多糖たんばくを15kg、結晶セルロースを10kg、乳糖を10kg、植物油脂末を5kg加え、5分間V型混合機で混合した。次に、カプセル充填機GKF type(ACF-20)を使用し、この混合物を所定充填量として300mgになるように、15rpmの速度で、本発明のハードカプセルに充填した。

【0043】[実施例2]セントジョーンズワートエキス粉末を40kg、結晶セルロースを30kg、とうもろこし澱粉を25kg、植物油脂末を5kg加え、5分間V型混合機で混合した。次に、カプセル充填機GKF type(ACF-20)を使用し、この混合物を所定充填量として260mgになるように、15rpmの速度で、本発明のハードカプセルに充填した。

【0044】[実施例3]にんにくエキス粉末を50kg、結晶セルロースを25kg、とうもろこし澱粉を20kg、植物油脂末を5kg加え、5分間V型混合機で混合した。次に、カプセル充填機GKF type(ACF-20)を使用し、この混合物を所定充填量として250mgになるように、15rpmの速度で、本発明のハードカプセルに充填した。

【0045】[比較例1]ヒドロキシプロピルメチルセルロースをカプセル基剤としたハードカプセルを用いたこと以外は、実施例1と同様にしてハードカプセル剤を製造した。

【0046】[比較例2]ゼラチンをカプセル基剤としたハードカプセルを用いたこと以外は、実施例2と同様にしてハードカプセル剤を製造した。

【0047】[比較例3]ゼラチンをカプセル基剤としたハードカプセルを用いたこと以外は、実施例3と同様にしてハードカプセル剤を製造した。

【0048】[官能検査]上記実施例1、2、3、および比較例1、2、3のハードカプセル剤をそれぞれ小型プラスチック容器に入れ、40℃、75%RHの恒温槽にて保存した。経時的にハードカプセル剤の臭いを、健康成人男子6名によって、検査した。評価基準として、保存前と比べて変化無し：0、ほとんど同じ：-1、やや臭いがする：-2、かなり臭いがする：-3、非常に不快な臭いがする：-4、とした。結果を表1に示す。

【0049】

【表1】

表1 保存後の臭い評価結果

例番号	評価
実施例1	0
実施例2	0
実施例3	-1
比較例1	-2
比較例2	-3
比較例3	-4

【0050】40℃、75%RHに72時間保存後の状態は、表1の通り、実施例1、2では、0（保存前と比べて変化無し）という結果が得られた。また、実施例3についても、カプセル基剤特有の不快感臭いは認められなかったものの、にんにく由来の臭いが若干感じられた程度であり、判定としては、-1（ほとんど同じ）という結果であった。

【0051】一方、比較例1では、カプセル基剤特有の不快感臭いの発生は認められなかったものの、コンドロイチン含有ムコ多糖たんばく由来の不快感臭いが認められ、判定結果としては、-2（やや臭いがする）であった。また、比較例2では、カプセル基剤のゼラチン、およびセントジョーンズウォートエキス粉末由来の臭いが相俟った不快な臭いが認められ、判定結果としては-3（かなり臭いがする）であった。さらに、比較例3に関しては、カプセル基剤のゼラチン、およびにんにく由来の臭いが相俟って、異臭と感じられ、判定結果としては、-4（非常に不快な臭いがする）であった。

【0052】[ガスクロマトグラフィーによる臭気分析] 40℃、75%RHの条件下、プラスチック容器に72時間保存後の組成物（実施例3および比較例3）についてプラスチック容器の空間部分の空気をサンプリングして、にんにくの臭気成分であるメチルアリルトリスルフィド、メチル-n-プロピルトリスルフィド、メチルアリルジスルフィドについてガスクロマトグラフィー法による分析を行うことにより、上記官能検査の結果を定量的に裏付けることができる。以下に処方例を示す。

【0053】[実施例4] 揮発性成分としてラベンダーエキス粉末を用いて、常法に従って、ハードカプセルを製造した。具体的には、ラベンダーエキス粉末を40kg、結晶セルロースを30kg、とうもろこし澱粉を25kg、植物油脂末を5kg加え、5分間V型混合機で混合した。次に、カプセル充填機GKF type(ACF-20)を使用し、この混合物を所定充填量として220mgになるように、15rpmの速度で、本発明のハードカプセルに充填した。

【0054】[実施例5] 揮発性成分としてペパーミントエキス粉末を用いて、常法に従って、ハードカプセルを製造した。具体的には、ペパーミントエキス粉末を40kg、結晶セルロースを30kg、とうもろこし澱粉を25kg、植物油脂末を5kg加え、5分間V型混合機で混合した。次に、カプセル充填機GKF type(ACF-20)を使用し、この混合物を所定充填量として200mgになるように、15rpmの速度で、本発明のハードカプセルに充填した。

【0055】[比較例4] ヒドロキシプロピルメチルセ

ルロースをカプセル基剤としたハードカプセルを用いたこと以外は、実施例4と同様にしてハードカプセル剤を製造した。

【0056】[比較例5] ゼラチンをカプセル基剤としたハードカプセルを用いたこと以外は、実施例5と同様にしてハードカプセル剤を製造した。

【0057】[官能検査] 上記実施例4、5、および比較例4、5のハードカプセル剤をそれぞれ小型プラスチック容器に入れ、40℃、75%RHの恒温槽にて保存した。経時的にハードカプセル剤の臭いを、健康成人男子6名によって、検査した。評価基準として、保存前と比べて変化無し：0、ほとんど同じ：-1、やや臭いがする：-2、かなり臭いがする：-3、非常に不快な臭いがする：-4、とした。結果を表2に示す。

【0058】

【表2】

表2 保存後のハードカプセル剤の臭い

例番号	評 価
実施例4	-1
実施例5	-1
比較例4	-3
比較例5	-4

【0059】40℃、75%RHに72時間保存後の状態は、表2の通り、実施例4および5では、それぞれ、カプセル基剤特有の不快感臭いは認められなかったものの、ラベンダー由来、ペパーミント由来の臭いが若干感じられた程度であり、判定結果としては、いずれも、-1（ほとんど同じ）という結果であった。

【0060】一方、比較例4では、カプセル基剤特有の不快感臭いの発生は認められなかったものの、ラベンダー由来の臭いが認められ、判定結果としては、-3（かなり臭いがする）であった。また、比較例5に関しては、カプセル基剤のゼラチン、およびペパーミント由来の臭いが相俟って、異臭と感じられ、判定結果としては、-4（非常に不快な臭いがする）であった。

【0061】

【発明の効果】本発明によれば、カプセル剤を製造する際に、カプセル基剤として、従来のゼラチン等の代わりに、プルランを基剤とするカプセルを使用することによって、カプセル基剤特有の臭い、および充填される成分の臭いの発生を抑制することができる優れたカプセル製剤、揮発性物質の揮発を抑制することができるカプセル製剤を提供することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 鳴島 真人

神奈川県横浜市戸塚区上品濃12番13号 株
式会社ファンケル中央研究所内

Fターム(参考) 4B018 LE01 LE02 MD48 MD55 MD59
MD61 MD64 MD67 MD69 MD80
MD88 ME14 MF08
4B035 LC02 LE07 LE12 LG12 LG23
LG25 LG27 LG28 LK04 LK14
LP36
4C076 AA53 BB01 DD41 DD43 DD66
EE30 EE31 EE36 EE37 EE38
EE41 EE42 EE53 EE56 EE58
FF27 FF35 FF36 FF51 FF52
FF63 FF65